WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

EB51/5

24 de noviembre de 1972

CONSEJO EJECUTIVO

51ª reunión

Punto 2.5 del orden del día provisional

BIBLIOTHÈQUE OMS
24 NOV. 1972
WHO LIBRARY

CALIDAD, INOCUIDAD Y EFICACIA DE LOS MEDICAMENTOS

Informe del Director General

1. INTRODUCCION

En cumplimiento de la resolución WHA24.56[1] referente a la necesidad de considerar las cuestiones de la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos como partes de un todo y a la posibilidad de establecer un sistema internacional de información sobre medicamentos, el Director General practicó indagaciones preliminares en varios Estados Miembros acerca de los datos disponibles sobre la evaluación de la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos para uso humano, antes y después de ponerlos a la venta, e informó al respecto en la 25ª Asamblea Mundial de la Salud. Conforme a lo solicitado en el párrafo 3 a) de la parte dispositiva de la resolución WHA25.61,[2] el Director General ha estudiado la posibilidad de establecer un sistema internacional de información para la difusión de datos acerca de la base científica y las condiciones de registro de los distintos medicamentos, y presenta en este informe propuestas detalladas sobre el particular. El Director General ha emprendido también estudios sobre las cuestiones a que se refiere el párrafo 3 b) de la parte dispositiva de la precitada resolución, es decir, sobre el establecimiento de requisitos mínimos viables y sobre los demás esfuerzos desplegados para abordar como partes de un todo los factores que aseguren la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos, incluso en lo que respecta a la posibilidad de aplicar las disposiciones de los párrafos d) y e) del Artículo 21 de la Constitución de la OMS. Para esos estudios se ha previsto un plazo más largo, puesto que habrán de comprender una amplia serie de aspectos interdependientes de inspección farmacológica, en los que influirá el futuro sistema de información.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

En algunos países se han establecido o van a establecerse registros de medicamentos o métodos de notificación para que las autoridades puedan limitar eficazmente la venta de preparaciones farmacéuticas a los productos cuya distribución hayan autorizado y cuya utilidad pueda considerarse suficiente, una vez que se haya examinado la documentación que presenten los fabricantes, analizadas las muestras correspondientes y verificada la observancia de los requisitos reglamentarios.

Se ha estudiado la manera de establecer condiciones adecuadas de ensayo y evaluación en la investigación de medicamentos y se han promulgado reglamentos sobre fabricación, distribución, etiquetado y publicidad de preparaciones farmacéuticas de venta autorizada. Esas medidas de fiscalización son muy importantes para que los productos farmacéuticos lleguen al

---

[1] Act. of. Org. mund. Salud Nº 193, pág. 31.

[2] Act. of. Org. mund. Salud Nº 201, pág. 33.

consumidor en las debidas condiciones de calidad y para evitar los peligros de una publicidad engañosa o desaprensiva. En el caso de los medicamentos de prescripción facultativa, esas medidas permiten al médico fiarse, en lo posible, de la calidad de los productos que receta, informarse de sus efectos conocidos, benéficos o perjudiciales, y adoptar, en consecuencia, las deciciones que le parezcan procedentes. La responsabilidad de las autoridades sanitarias no termina cuando se ha autorizado la venta de un medicamento nuevo, pues la información obtenida ulteriormente puede aconsejar la revocación de la licencia o la modificación de las condiciones de uso autorizadas. Las disposiciones legislativas y reglamentarias aplicables al uso de medicamentos varían de unos países a otros, y lo mismo ocurre con los medios, las instalaciones y el personal técnico de que disponen las administraciones sanitarias nacionales para determinar la calidad, la inocuidad y la eficacia de los productos vendidos o distribuidos en los países respectivos.

Cada vez son más necesarios los intercambios sistemáticos de información farmacológica entre todas las administraciones sanitarias nacionales. Todos los países están interesados en saber qué medicamentos tienen efectos tóxicos bastante graves para que una administración considere indispensable su fiscalización y en conocer los resultados de las pruebas de inocuidad y eficacia practicadas por las autoridades competentes en los países que disponen de medios adecuados para ese menester. Como los problemas de la farmacología moderna trascienden de las fronteras nacionales, urge cada vez más que las organizaciones internacionales intervengan en la busca de soluciones eficaces.

Como se señala en el informe del Director General a la 25ª Asamblea Mundial de la Salud, "los resultados que los fabricantes comunican en sus solicitudes a las autoridades de inspección se consideran confidenciales, si el fabricante no autoriza su divulgación. Así y todo, el medio de información más importante y más útil de que dispondrán las autoridades sanitarias de los países importadores de medicamentos para conocer los resultados de los ensayos de inocuidad y eficacia será probablemente el examen de los dictámenes de autorización de venta de los productos nuevos, actividad en la que la OMS podría encargarse de centralizar y difundir los informes disponibles".

En algunos países, sólo están sometidos a registro y a notificación los medicamentos nuevos, mientras que para los ya existentes la reglamentación es menos estricta. Como las autoridades sanitarias necesitan principalmente datos sobre medicamentos nuevos, a éstos debe referirse en especial un sistema internacional de información.

3. DEFINICIONES

El futuro sistema de información se basaría en la experiencia de los Estados Miembros que faciliten los datos pertinentes (países participantes). A los efectos de este informe se utilizan las definiciones siguientes:

3.1 Se entiende por "medicamento" todo producto biológico o químico, natural o sintético, tal y como es registrado para su aplicación al hombre con fines profilácticos, terapéuticos o de diagnóstico y que está sometido a reglamentación por las autoridades nacionales competentes del país participante. El término no comprende el instrumental médico.

3.2 Se entiende por "medicamento nuevo sujeto a notificación" el que no ha sido registrado previamente para fines medicinales en el país participante. La definición comprende asimismo las nuevas sales y ésteres de una sustancia activa, las nuevas combinaciones fijas de sustancias anteriormente registradas o autorizadas para la venta y los medicamentos ya introducidos cuyas indicaciones, modo de empleo o régimen terapéutico sufran modificaciones. La definición se puede aplicar también a las nuevas formulaciones de medicamentos existentes.

3.3 Se entiende por "evaluación de medicamentos" el estudio sistemático de las propiedades farmacéuticas y biológicas de un medicamento destinado a uso humano, para determinar su calidad, su inocuidad y su eficacia.

3.4 Se entiende por "registro de medicamentos", término empleado en las resoluciones WHA24.56 y WHA25.61, el procedimiento seguido para autorizar la venta de un medicamento una vez que éste ha sido sometido a evaluación.

3.5 Se entiende por "autoridad nacional competente" el organismo designado oficialmente como responsable del registro de medicamentos en un Estado Miembro.

4. OBJETIVOS QUE TENDRIA UN SISTEMA INTERNACIONAL DE INFORMACION SOBRE MEDICAMENTOS

Un sistema de información como el propuesto permitiría alcanzar algunos de los objetivos establecidos en las resoluciones WHA24.56 y WHA25.61; en su fase inicial se limitaría a las actividades que tuvieran utilidad inmediata y pudieran realizarse conforme a los métodos y los reglamentos establecidos por las distintas autoridades nacionales. Los demás objetivos se podrían ir alcanzando a medida que se desarrollase el sistema.

Los países dotados de los servicios necesarios para la evaluación de medicamentos podrían utilizar la información para establecer comparaciones con las medidas adoptadas por otros países y confirmar o modificar en consecuencia sus decisiones. En cambio, los países con sistemas menos adelantados de evaluación de medicamentos la utilizarían para determinar en qué medida los productos responden a sus necesidades particulares.

Un sistema internacional de información tendría los siguientes objetivos:

a) Facilitar datos a los Estados Miembros sobre las condiciones del registro de medicamentos, inclusive la composición de éstos y sus indicaciones, las precauciones que deben tomarse, las restricciones en cuanto a comercialización, etc., que generalmente se dan a conocer cuando se procede al registro o a la comercialización de un producto.

b) Facilitar a los Estados Miembros información lo más completa posible sobre la base científica del registro, que dependerá de las condiciones jurídicas y administrativas del país donde éste se encuentre.

c) Mejorar los procesos científicos y los trámites administrativos del registro de medicamentos nuevos, con el fin de facilitar la comercialización de los útiles y de impedir la de los nocivos. Las medidas que se adopten a este respecto pueden reportar beneficios económicos.

d) Promover el establecimiento de normas generalmente aceptables en cuanto a inocuidad y eficacia, a calidad y a información sobre medicamentos.

e) Evitar la repetición de experimentos con animales y la exposición innecesaria del hombre a los medicamentos.

5. TIPOS DE INFORMACION

Algunos países, aun reuniendo las condiciones necesarias de participación, tal vez no podrán facilitar inmediatamente todos los datos que requiere un sistema internacional como el propuesto. Algunos de ellos no consideran obligatorio el registro de ciertos datos o

estiman confidenciales determinadas informaciones, por lo menos durante algún tiempo antes y después de poner a la venta el medicamento nuevo. Por ello, sería útil establecer una lista de los datos que facilitarán los países participantes cuando se implante el sistema (sección 5.1.1), teniendo en cuenta que esos datos son los que suelen pedir a los fabricantes las autoridades nacionales de inspección farmacológica. La información facilitada por los países participantes sería lo más completa posible, habida cuenta de las condiciones administrativas y jurídicas en ellos imperantes.

Hay países donde no todos los medicamentos puestos a la venta han cumplido las disposiciones vigentes en cuanto a registro. Ahora bien, como la información sobre esos productos es también importante, el sistema comprenderá el acopio y la difusión de datos sobre la situación de todos los medicamentos que estén a la venta (sección 5.1.2).

Cuando se descubra que un medicamento, esté o no registrado, es muy peligroso, la información correspondiente se transmitirá y difundirá lo más pronto posible.

En una lista independiente (sección 5.2) se indican los tipos de información que pueden incorporarse a medida que el sistema se desarrolle y resulten evidentes los efectos de la participación.

5.1 Datos que los países participantes han de facilitar en un principio

5.1.1 Información inicial sobre "medicamentos nuevos sujetos a notificación" (sección 3.2)

i) Nombre con que se ha registrado el producto.

ii) Posología y vía de administración.

iii) Nombre y cantidad de los ingredientes activos del producto.

iv) Número del medicamento, utilizado por las autoridades nacionales competentes para identificarlo o para determinar su situación dentro del sistema oficial. (Puede utilizarse el número de licencia, el de solicitud, el de registro, el de la clave nacional, etc.)

v) Fabricantes: firmas comerciales autorizadas por la autoridad nacional competente para fabricar, preparar, importar, exportar o distribuir el medicamento.

vi) Fecha de registro y de autorización para la venta. De ser posible se comunicarán ambas, aunque bastará una u otra, debidamente identificada.

vii) Clasificación terapéutica, conforme al sistema nacional en caso de que exista.

viii) Indicaciones sobre uso del medicamento aceptadas por la autoridad nacional competente.

ix) Posología recomendada, con indicación de dosis y de frecuencia y duración del tratamiento.

x) Contraindicaciones, precauciones y otras advertencias respecto al uso del medicamento.

xi) Efectos secundarios y reacciones adversas.

xii) Condiciones de comercialización (bajo prescripción facultativa, uso limitado a hospitales, venta al público autorizada, venta autorizada sólo en farmacias, sujeto a las normas especiales sobre estupefacientes o drogas peligrosas).

xiii) Condiciones especiales de almacenamiento y precauciones en cuanto a manipulación.

xiv) Requisitos para fijar la fecha de caducidad del producto.

5.1.2 Datos sobre el cambio de las condiciones de venta de los medicamentos

Fecha y naturaleza del cambio (retirada del registro por la autoridad competente o por el fabricante; cambios de posología, vía de administración o régimen terapéutico; incorporación o supresión de indicaciones o advertencias; plazos para fiscalización especial, etc.).

5.2 Información suplementaria que los países participantes pueden facilitar ulteriormente

Datos químicos, farmacéuticos, farmacológicos, toxicológicos y clínicos; por ejemplo, conclusiones detalladas de las autoridades competentes del país participante, habida cuenta del resultado de los ensayos y pruebas que se realicen o, llegado el caso, información sobre los estudios emprendidos al respecto.

5.2.1 Información química y farmacéutica, por ejemplo, denominación química y fórmula de los ingredientes activos; composición del producto en su forma de presentación, con indicación de ingredientes activos y excipientes; especificaciones de calidad para todos los ingredientes y para el producto acabado; normas en cuanto a fabricación e inspección de calidad, etc.

5.2.2 Información farmacológica y toxicológica obtenida mediante estudios en animales (información preclínica), por ejemplo, modo de acción y localización de ésta; absorción, distribución, excreción y metabolismo; toxicidad (aguda, subaguda, crónica, DL_{50}, etc.); estudios sobre reproducción y teratogenia; efectos mutágenos y carcinógenos, etc.

5.2.3 Información sobre farmacodinamia, obtenida mediante estudios en el hombre, por ejemplo, absorción, distribución, excreción, metabolismo, disponibilidad biológica, etc.

5.2.4 Información clínica, por ejemplo, inocuidad y eficacia terapéutica; régimen terapéutico; indicaciones y contraindicaciones; uso durante el embarazo; administración a niños; efectos secundarios y reacciones adversas; dependencia y tolerancia; interacciones; síntomas y tratamiento de dosis excesivas; intoxicación, etc.

5.3 Otros tipos de información que podrían facilitar los países participantes

Las autoridades competentes de muchos países pueden obtener información general, quizá no fácilmente accesible, pero tal vez de gran interés para otros Estados Miembros. Esa información puede consistir, por ejemplo, en normas aplicables a los ensayos clínicos en general o a grupos de medicamentos; advertencias sobre determinadas clases de sustancias; instrucciones para solicitar el registro de un producto; informes periódicos de las autoridades competentes sobre sus actividades y listas de medicamentos a la venta o de venta autorizada durante el año. A su debido tiempo, se estudiará la posibilidad de facilitar ese tipo de información.

5.4 Información confidencial sobre la inocuidad y la eficacia de los medicamentos registrados

Como se indica en el informe del Director General a la 25ª Asamblea Mundial de la Salud,[1] la información que los fabricantes comunican a las autoridades nacionales de inspección sobre el resultado de los ensayos de medicamentos nuevos suele considerarse confidencial. En consecuencia, los participantes no pueden todavía comunicar sistemáticamente detalles sobre los ensayos y pruebas en que han basado sus decisiones. Para facilitar a la OMS resúmenes o información completa al respecto tendrían que solicitar la autorización de los fabricantes.

5.5 Medicamentos nuevos bajo investigación clínica

Sería útil dar a conocer detalles acerca de los medicamentos nuevos bajo investigación clínica, y en particular las decisiones que adopten las autoridades sanitarias o los fabricantes en el sentido de suspender dicha investigación por tratarse de un producto peligroso o ineficaz.

6. RASGOS GENERALES DE LA ESTRUCTURA Y LAS FUNCIONES DEL FUTURO SISTEMA INTERNACIONAL DE INFORMACION

6.1 Estados Miembros informadores (países participantes)

Para dar una base firme al futuro sistema internacional de información, los países participantes habrían de reunir las condiciones siguientes:

a) Poseer un sistema de evaluación de medicamentos.

b) Tener una autoridad nacional encargada del registro de "medicamentos nuevos sujetos a notificación", definidos en la sección 3.2, que pueda facilitar los datos indicados en la sección 5.1 del presente informe.

c) Estar en condiciones de enviar a la OMS, en el momento de registro de un producto o a intervalos regulares, informes del tipo que se establezca, sobre todos los "medicamentos nuevos sujetos a notificación", así como sobre el cambio de la situación de los que ya se encuentren a la venta. Los países indicarán asimismo la autoridad competente para el intercambio de ese tipo de informaciones con la OMS.

d) Comunicar lo antes posible a la OMS las informaciones que se obtengan sobre medicamentos que pudieran ofrecer un peligro grave, estén o no registrados.

e) Aceptar que la información comunicada a la OMS se difunda entre todos los Estados Miembros.

f) Presentar un resumen de las disposiciones legislativas y administrativas nacionales sobre registro de medicamentos, pruebas de inocuidad y eficacia, inspección de calidad y de métodos de fabricación, etc., y comunicar los cambios que se introduzcan para los medicamentos ya registrados,así como los reglamentos para la aplicación de las disposiciones indicadas.

---

[1] Documento A25/13.

6.2 Funciones que tendría un centro internacional de la OMS para información farmacológica

a) Establecer y llevar un registro adecuado de los informes que se reciban. Para la inscripción de datos sobre medicamentos nuevos habría que preparar una terminología y un sistema de clasificación que fueran aceptables en general.

b) Enviar sistemáticamente a los Estados Miembros, en forma tabulada, la información que se obtenga y adoptar las disposiciones oportunas para la difusión de informaciones con carácter urgente.

c) Comunicar a los Estados Miembros los datos que soliciten.

d) Determinar los sectores que requieren estudio especial y fomentar esos estudios.

El centro internacional habría de disponer de personal capacitado y de medios suficientes para el acopio, el registro y la transmisión de datos en forma adecuada a los Estados Miembros. La importancia de las plantillas de personal dependería asimismo de la naturaleza de los datos y del número de informes. Si se realizase un estudio de viabilidad, la estimación de los recursos necesarios sería uno de sus objetivos.

6.3 Otros Estados Miembros

Los Estados Miembros que inicialmente no estuvieran en condiciones de participar facilitanto información sobre los medicamentos nuevos registrados tendrían, no obstante, pleno acceso a los datos obtenidos por el centro internacional y podrían más tarde contribuir con información al sistema.

La OMS enviaría con regularidad informes a los Estados Miembros que lo desearan, y las solicitudes especiales serían atendidas por el centro internacional en la medida de sus posibilidades.

7. ESTUDIO DE VIABILIDAD

Es de suponer que si los Estados Miembros facilitasen la información adecuada, sería factible establecer un sistema internacional de información sobre medicamentos como el propuesto en el presente informe. Se considera que para confirmar esta opinión habría que realizar un estudio de viabilidad basado en el acopio de datos durante un periodo determinado. Dicho estudio tendría los objetivos siguientes:

a) Determinar si los países participantes pueden facilitar los datos necesarios sobre todos los medicamentos nuevos (véase la sección 3.2).

b) Establecer con carácter preliminar sistemas para el registro y la transmisión de datos sobre medicamentos nuevos, e introducir métodos para darles difusión de forma adecuada.

c) Hacer un estudio de los recursos necesarios para mantener un sistema internacional práctico. El estudio comprendería una evaluación de la importancia numérica de las plantillas y de las categorías de personal que se necesitarían, así como del tipo de instalaciones más adecuadas para el registro y la transmisión de los datos heterogéneos que habría que manejar.

d) Establecer la base necesaria para evaluar la utilidad que tendría el sistema de información propuesto.

Es de suponer que durante ea ejecución del estudio de viabilidad los países participantes facilitarían datos lo bastante heterogéneos para poner de manifiesto muchos de los problemas que podría plantear un programa de esa índole en funciones plenamente. Para disponer del material que exigiría un estudio de viabilidad sería necesario obtener datos sobre medicamentos nuevos por un periodo de tres años como mínimo. El estudio duraría dos años pero para ahorrar tiempo se tendría en cuenta la información registrada sobre medicamentos durante el año precedente al comienzo efectivo de las actividades.

Para el estudio de viabilidad podrían seguirse las normas siguientes:

a) Se obtendrían datos del número relativamente pequeño de países en condiciones de participar en el estudio.

b) El estudio duraría dos años.

c) Los datos enviados por los países participantes se referirían a todos los "medicamentos nuevos sujetos a notificación" definidos en la sección 3.2, que hubieran sido registrados con un año de anterioridad al comienzo del estudio y durante los dos años de duración de éste. La notificación de datos sobre sueros y vacunas sería facultativa durante el estudio de viabilidad.

d) Desde el comienzo, y de manera sistemática, se facilitarían los datos a que se refiere la sección 5.1. Cada país participante indicaría, el iniciarse el estudio, la amplitud de la información que facilitaría.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las resoluciones WHA24.56 y WHA25.61 han destacado la importancia de que las cuestiones relacionadas con la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos se consideren como partes de un todo, teniendo en cuenta los constantes adelantos de la medicina y el desarrollo de la ciencia farmacéutica, así como la necesidad cada vez mayor de que, al hacer las prescripciones, los médicos conozcan y sepan valorar debidamente los efectos de los medicamentos, los riesgos que ofrecen y sus posibles interacciones.

Habida cuenta de las dificultades de toda índole que se plantean a las autoridades nacionales de inspección farmacológica, un sistema internacional de información facilitaría el cumplimiento de sus funciones en cuanto a verificación de la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos, tanto a los Estados Miembros que disponen de servicios adecuados de evaluación farmacológica como a los que cuentan con sistemas menos avanzados.

La organización y el establecimiento de un sistema completo de información plantea una serie de problemas, aunque los sistemas de evaluación y registro de medicamentos en muchos países ofrecen características suficientemente análogas para que pueda, en forma práctica, obtenerse y difundirse información sobre las condiciones del registro de nuevos medicamentos. Un sistema basado en la evaluación y el registro de nuevos medicamentos por parte de las autoridades nacionales permitiría establecer el método integral que se desea y, a pesar de las restricciones actuales a la difusión de ciertos datos científicos, facilitar la realización de los objetivos que se enuncian en las resoluciones precisadas.

La OMS podría iniciar un estudio de viabilidad en colaboración con los Estados Miembros que cuenten, por una parte, con los servicios necesarios de evaluación farmacológica y, por otra, con una autoridad nacional que registre los nuevos medicamentos y que esté en condiciones de facilitar información al respecto y de participar en el estudio. Los países habrían

de notificar, entre otros datos, el nombre del medicamento, sus ingredientes activos, sus indicaciones, los efectos secundarios y las condiciones de venta; además, enviarían un resumen de las características fundamentales de sus normas y métodos vigentes para el registro de medicamentos. El estudio se limitaría a los nuevos medicamentos no registrados previamente en cada uno de los países participantes, inclusive nuevas combinaciones fijas de productos ya puestos a la venta y algunas formulaciones nuevas de medicamentos existentes. Para iniciar el estudio habría que obtener datos sobre un número suficiente de medicamentos registrados en distintos países. Se ha considerado que bastaría con la información correspondiente a tres años de registro y que los mejores resultados se obtendrían con datos procedentes de un año de acopio retrospectivo y dos años de acopio prospectivo.

El estudio de viabilidad duraría dos años y comprendería una evaluación completa de los resultados obtenidos, como primer paso para determinar si el sistema permite alcanzar los objetivos previstos y si deben incluirse otros tipos de medicamentos o información suplementaria sobre cada uno de ellos.

El Director General comunicaría al Consejo Ejecutivo y a la Asamblea Mundial de la Salud los resultados del estudio y, una vez determinada su viabilidad, presentaría también propuestas para un sistema práctico de información sobre medicamentos.

9. REPERCUSIONES FINANCIERAS

Para el estudio que se propone en este informe sería preciso consignar los siguientes créditos en el presupuesto de la Organización:

Primer año. Consignación, de un importe aproximado de $20 000, para contratar consultores que colaboren en los trabajos preliminares de establecimiento de métodos de registro, transmisión y difusión de los datos recibidos de los países participantes.

Segundo año. Consignación, de un importe aproximado de $30 000, para contratar consultores que analicen esos métodos y colaboren en la evaluación de los resultados obtenidos.

Uno de los objetivos del estudio sería determinar los recursos, particularmente de personal, necesarios para el funcionamiento del sistema, una vez confirmada la viabilidad de éste.